

Klinik und Statistik bei Retinopathia diabetica

von

Christine Bestmann, geb. Friedrichs

aus

Binz/Rügen

Aus der Augenklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Schreck

Klinik und Statistik bei Retinopathia diabetica

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Christine Bestmann, geb. Friedrichs
aus
Blinz/Rügen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Demling
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Meythaler
Korreferent: Prof. Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 24. September 1973

GLIEDERUNG

A.	Einleitung	2
B.	Material und Methodik	3
C.	Ergebnisse	6
1.	Geschlechtsverteilung	6
2.	Manifestation des Diabetes	6
3.	Therapie des Diabetes	8
4.	Latenzzeit der Retinopathie	9
5.	Latenzzeit der Retinopathie, bezogen auf die Altersverteilung bei Diabetesmanifestation ..	10
6.	Verteilung der Retinopathiestadien	12
7.	Therapie der Retinopathie	13
8.	Verhalten des Visus nach der Behandlung	15
9.	Okuläre Nebenfunde	17
10.	Sekundärglaukom	18
11.	Korrespondierende Organveränderungen	19
12.	Nephropathie	21
13.	Pathologische Harnbefunde	23
14.	Verhalten des Blutdruckes	24
15.	Fluorescensangiographie	25
D.	Diskussion	27
E.	Zusammenfassung	34
F.	Literaturverzeichnis	36

EINLEITUNG

In den letzten Jahrzehnten hat sich das ärztliche Aufgabengebiet für die Behandlung diabetischer Patienten grundlegend gewandelt.

Während vor der Einführung des Insulins die Behandlung und die Prophylaxe schwerer azidotischer Stoffwechselentgleisungen im Vordergrund aller therapeutischen Bemühungen stand, wird heute die Prognose des Diabetes mellitus vorwiegend durch Spätkomplikationen und Begleiterkrankungen bestimmt.

Diese Beobachtung findet ihre Erklärung darin, daß sich die durchschnittliche Lebenserwartung der Diabetiker auf Grund moderner Behandlungsmethoden erhöht hat. Außerdem bedingen prädisponierende Faktoren, wie verringerte Muskelarbeit, Neigung zu Fettansatz durch zu kalorienreiche Ernährung und gehäufte Stress-Situationen, die das moderne Leben kennzeichnen, eine erhöhte Diabetesfrequenz und eine Vermehrung der Spätkomplikationen und Begleitkrankheiten.

Neben makroangiopathischen Veränderungen ist die diabetische Mikroangiopathie, vor allen Dingen die Retinopathie und die Nephropathie, die bedeutsamste Spätkomplikation des Diabetes mellitus.

Die Retinopathie wurde erstmalig 1855 von Eduard von JAEGER und später eingehend unter anderem 1890 von HIRSCHBERG beschrieben.

Wir verstehen heute darunter Mikroaneurysmen und feinste Blutungen als typische Augenhintergrundsveränderungen. Später finden sich Exsudate, fettige Degenerationsherde und Gefäßproliferationen, wobei vom Patienten eine mehr oder weniger starke Herabsetzung der Sehleistung angegeben wird. Für die Prognose der Retinopathia diabetica ist die Führung des Diabetes von entscheidender Bedeutung. Prophylaktische Maßnahmen sind deshalb besonders wichtig.

MATERIAL UND METHODIK

Es wird über 194 Patienten mit Retinopathia diabetica aus der Universitäts-Augenklinik Erlangen aus den Jahren 1951-1970 berichtet. Den Ausgangsort für alle statistischen Erhebungen bildeten detaillierte Untersuchungen der Krankenberichte, die während des stationären Aufenthaltes der Patienten geführt wurden.

Zur Feststellung statistischer Gemeinsamkeiten innerhalb des Patientenkollektives wurde für jeden Patienten eine Karteikarte nach folgenden Gesichtspunkten angelegt:

1. Allgemeine Gesichtspunkte:

- a) Alter bei Diabetesbeginn (Einteilung nach OVERZIER)
 - Kindlicher Diabetes (0-14 Jahre)
 - Jugendlicher Diabetes (15-24 Jahre)
 - Erwachsenen-Diabetes (25-64 Jahre)
 - Alters-Diabetes (nach 65 Jahren)
- b) Geschlecht
- c) Beruf
- d) Latenzzeit
(Zeit von Diabetesbeginn bis zum Auftreten der ersten subjektiv wahrgenommenen Augenveränderungen oder umgekehrt)
- e) Wurde der Diabetes vererbt?
- f) Therapie des Diabetes:
 - A = Insulin
 - B₁ = Sulfonylharnstoffverbindungen
 - B₂ = Biguanidderivate
 - C = Diätund Kombinationen aus A, B und C

g) Therapie der Augenveränderungen:

medikamentös

operativ

h) Visus

2. Spezielle Gesichtspunkte:

a) Fundusveränderungen:

Retinopathie I : erweiterte Venen am Augenhintergrund

Mikroaneurysmen

feinste Blutungen

Retinopathie II : fettige Degenerationen

Veränderungen am ven. und art. System der Retina

Cotton-Wool - Exsudate

Retinopathie III : Glaskörperblutungen und präretinale Blutungen

Retinopathie IV : Alle Zeichen der Retinitis proliferans mit Endstadium Erblindung

b) Beteiligung anderer Organe:

Nieren

Herz

Nerven

c) Pathologische Harnbefunde:

Eiweiß (Fortgeschrittene Albuminurie mit Zylindern, Leukozyten, Erythrozyten)

Zucker

Aceton

d) Sekundärglaukom?

e) Gelingt es nach einer Glaskörperblutung (Retinopathie III) eine Besserung des Sehvermögens zu erzielen?

Es bildete ein Problem, innerhalb des Gesamtkollektivs vergleichbare Patienten Teilkollektiven zuzuordnen, die zu statistischer Auswertung und zu Vergleichen berechtigen. Den Bezugspunkt für die Einordnung bildete das jeweilige Stadium der Retinopathie, in dem sich der Patient befand, als der Krankenbericht erstellt wurde.

Kam ein Patient auf Grund der progressiven Tendenz seines Leidens mehrfach nacheinander zur Aufnahme, so wurden die letzten Befunde für die Auswertung herangezogen.

Die genannten Einteilungen und Definitionen erlaubten die Beantwortung der statistischen Fragen und gestatteten allgemeine Vergleiche mit anderen vorliegenden statistischen Ziffern.

ERGEBNISSE

1. Geschlechtsverteilung:

In den Jahren von 1951 - 70 wurden 194 Patienten mit einer Retinopathia diabetica an unserer Klinik behandelt. Davon waren 75 (38,4 %) Männer und 119 (61,6 %) Frauen. Wie aus Abb. 1 zu ersehen ist, ist seit den Jahren 1958/59 ein leichter Anstieg der Patientenzahlen zu verzeichnen. Von 1966 an wächst die Zahl mit einigen Schwankungen immer mehr, so daß am Ende der 20-jährigen Beobachtungszeit ca. 10 mal so viel Patienten zur Klinikaufnahme kamen wie am Anfang. Auffallend ist, daß die Zahl der weiblichen Patienten, die in den ersten Jahren nur leicht über der der männlichen Patienten lag, von ca. 1963 an immer mehr ansteigt, so daß die Differenz zwischen beiden Geschlechtern in den Jahren 1969/70 sogar 29 % beträgt.

2. Manifestationsalter des Diabetes:

Beobachtet man das Alter, in dem der Diabetes bei Patienten mit Retinopathie manifest wurde, so fällt auf, daß die Gruppe C, der Diabetiker im Erwachsenenalter, mit 78,4 % am häufigsten betroffen ist. Dem folgt die Gruppe D der Altersdiabetiker mit 10,3 %. Bei 6,7 % der Patienten wurde der Diabetes schon in der Gruppe A manifest, also im Alter von 0 - 14 Jahren, und bei 4,6 % der Patienten lag ein jugendlicher Diabetes der Gruppe B vor (siehe Abb. 2).

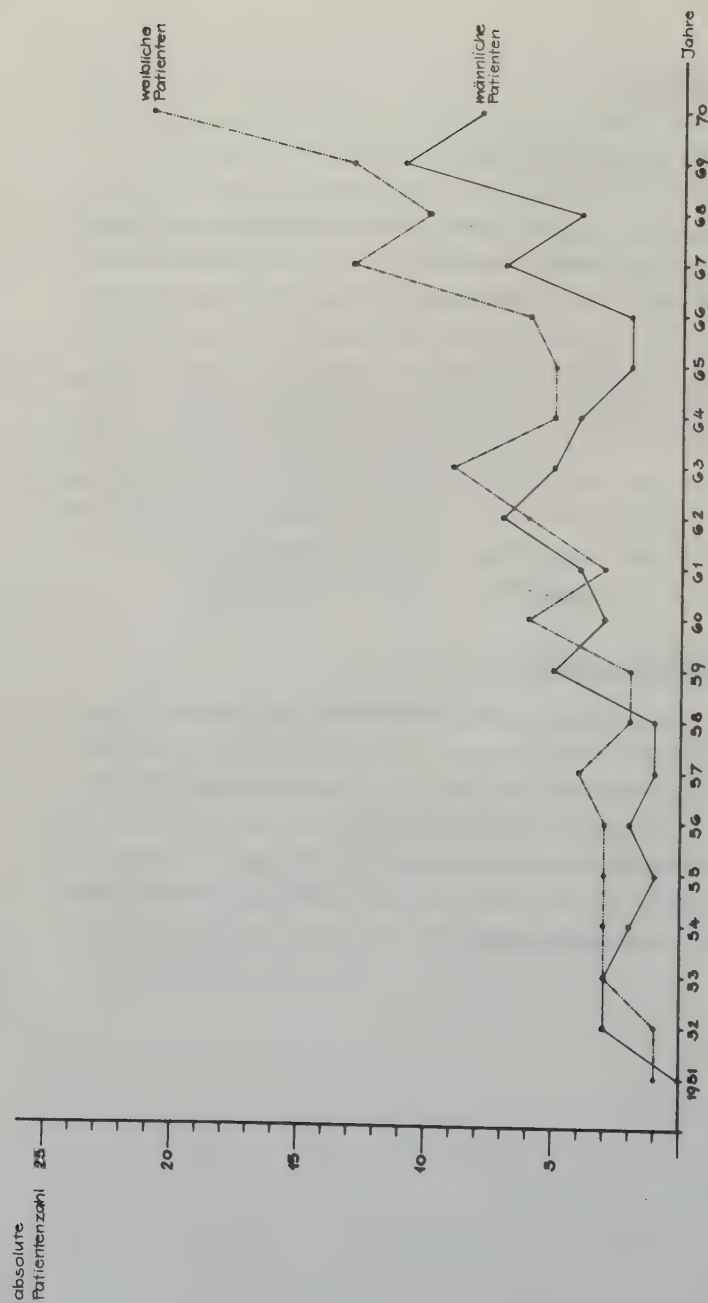
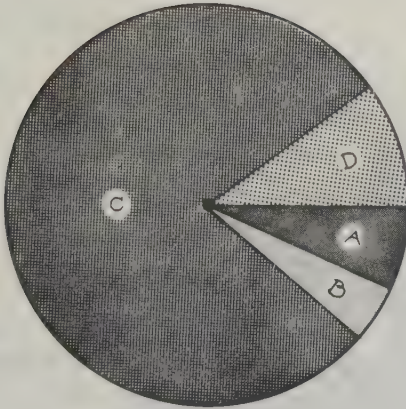


Abb. 1

Graphische Darstellung der absoluten Patientenzahlen mit Retinopathia diabetica in den Jahren 1951 - 1970, aufgeschlüsselt nach Patienten männlichen u. weiblichen Geschlechts.



Erläuterungen:

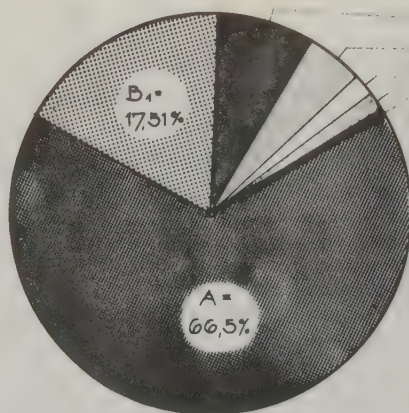
- A: Kindlicher Diabetes
(0 - 14 Jahre) = 6,7 %
- B: Jugendlicher Diabetes
(15 - 24 Jahre) = 4,6 %
- C: Erwachsenendiabetes
(25 - 64 Jahre) = 78,4 %
- D: Altersdiabetes
(über 65 Jahre) = 10,3 %

Abb. 2 Darstellung der prozentualen Verteilung des erstmaligen Auftretens diabetischer Stoffwechselzeichen.

3. Therapie des Diabetes:

Bezüglich der Mittel zur Diabeseinstellung ergab sich nach unseren Untersuchungen folgende Verteilung, wie aus Abb. 3 ersichtlich ist. 66,5 % der Patienten wurden mit verschiedenen Insulinpräparaten behandelt. 17,51 % erhielten Sulfonylharnstoffverbindungen. 0,52 % der Patienten wurden mit Biguanidderivaten und nur 1,55 % mit Diät eingestellt.

Die restlichen Patienten erhielten die oben genannten Mittel in Kombination miteinander.



A+B ₁	=	7,74 %
A+B ₂	=	4,63 %
C	=	1,55 %
B ₁ +B ₂	=	1,55 %
B ₂	=	0,52 %

Zeichenerklärung:

A = Insulin

B₁ = Sulfonylharnstoffverbindgn.

B₂ = Biguanidderivate

C = Diät

Abb. 3 Darstellung der prozentualen Verteilung angewandter Methoden zur Diabetes-einstellung.

4. Latenzzeit der Retinopathie:

Nach unseren Untersuchungen über die Latenzzeit der Retinopathie, d. h. über die Zeitspanne, die zwischen dem ersten Auftreten des Diabetes und dem Feststellen der Augenveränderungen lag, fanden sich folgende Werte: 52,5 % der Patienten hatten schon spätestens 10 Jahre nach Bekanntwerden der Zuckerkrankheit eine Retinopathie. Bei 35,6 % betrug die Latenzzeit 11 - 20 Jahre und bei 9,3 % nahm sie einen Zeitraum von 21 - 30 Jahren ein. Bei 2,6 % der Patienten fand sich sogar eine negative Latenzzeit bis zu 5 Jahren. (Genauerer siehe Abb. 4).

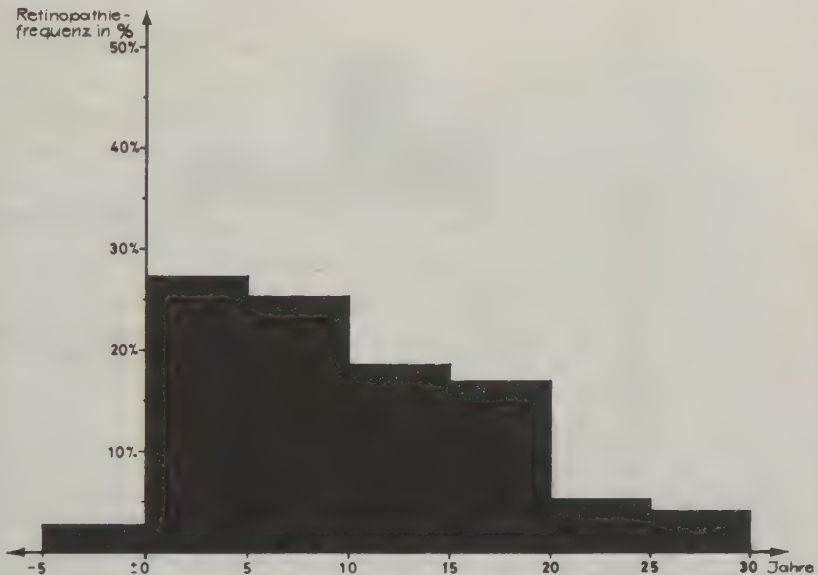


Abb. 4 Darstellung der prozentualen Verteilung der Latenzzeit der Retinopathie.

±0 = Zeitpunkt der Diabetes-Diagnose

5. Latenzzeit der Retinopathie, bezogen auf die Altersverteilung bei Diabetesmanifestation:

In Abb. 5 wird die Beziehung der Latenzzeit zum Manifestationsalter dargestellt. Zusammenfassend stellten wir fest, daß sich die Latenzzeit der Retinopathie mit zunehmendem Alter immer mehr verkürzt.

In der Gruppe der kindlichen Diabetiker erkrankten die meisten Patienten nach einem Zeitraum von 16 - 20 Jahren, bei den jugendlichen

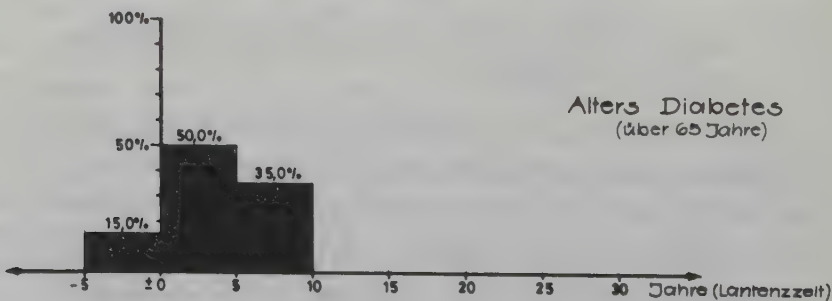
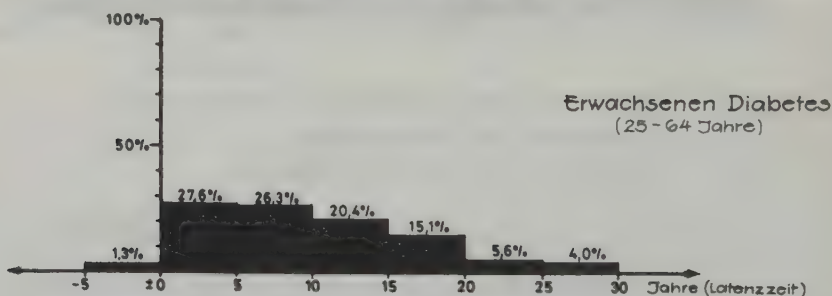
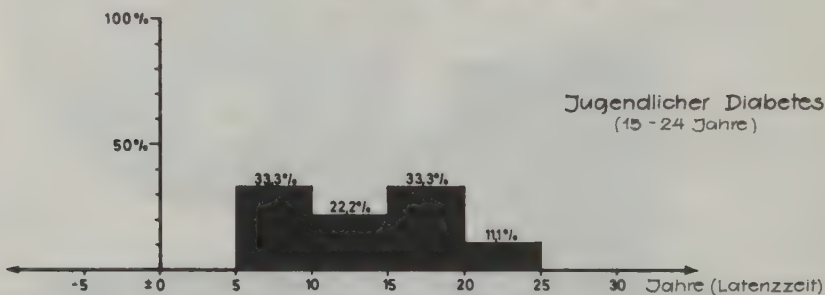
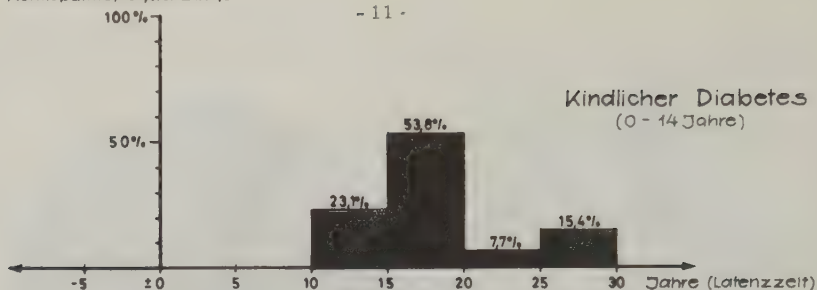


Abb. 5

Darstellung der prozentualen Verteilung der Latenzzeit der Retinopathie, aufgeschlüsselt nach dem Alter bei Diabetesbeginn. (±0 = Zeitpunkt der Diabetes-Diagnose)

Diabetikern fand sich ebenfalls ein Häufigkeitsgipfel zwischen 16 und 20 Jahren, aber auch ein zweiter zwischen 6 und 10 Jahren. Bei den erwachsenen Diabetikern nimmt die Latenzzeit der meisten Patienten schon den Zeitraum von 0 - 10 Jahren ein und verschiebt sich bei 1,3 % sogar in den negativen Bereich. Die Patienten, die erst nach ihrem 64. Lebensjahr zuckerkrank wurden, erkrankten zu 50 % schon nach 0 bis 5 Jahren, und diesmal fanden wir sogar bei 15 % eine negative Latenzzeit.

6. Verteilung der Retinopathiestadien:

Hinsichtlich des Schweregrades der Retinopathie bei den zur Klinikaufnahme gekommenen Patienten fand sich an erster Stelle das Retinopathiestadium II bei 83 Patienten (42,7 %). Dem folgt das Stadium III bei 54 Patienten (27,8 %). Bei 32 Patienten (16,6 %) zeigten sich Augenveränderungen gemäß Stadium I, und nur bei 25 Patienten (12,9 %) lag eine Retinopathie des Stadiums IV vor. In Abb. 6 zeigt sich die genaue Verteilung bezogen auf die Geschlechter.

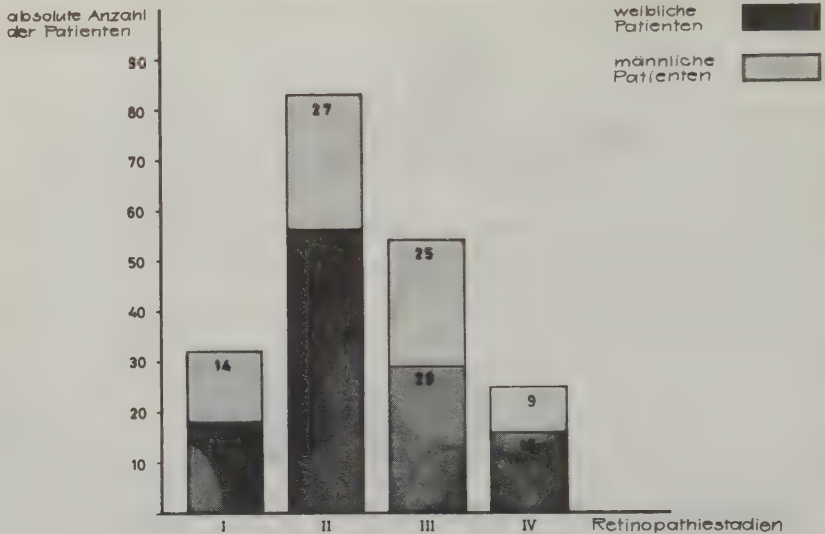


Abb. 6 Darstellung der absoluten Verteilung der Patientenzahlen nach dem Schweregrad der Retinopathie, bezogen auf die Geschlechter.

7. Therapie der Retinopathie:

Tabelle 7 zeigt die Aufgliederung der angewandten Behandlungsmethoden bei den verschiedenen Retinopathiestadien. Die Patienten mit einer Retinopathie I wurden zu 81,4 % medikamentös behandelt, bei 18,6 % wurde eine Lichtkoagulation durchgeführt. Aus der Gruppe II wurden 71,2 % mit Medikamenten behandelt und 26,4 % lichtkoaguliert. Bei einem Patienten dieser Gruppe mußte wegen der schweren Komplikation eines Sekundärglaukoms eine Enukleation vorgenommen werden.

Patienten mit dem Retinopathiestadium III wurden zu 92,5 % medikamentös behandelt und zu 7,5 % lichtkoagulierte. Das Patientengut der Gruppe IV erhielt in 92 % der Fälle Medikamente, bei 4 % wurde als Behandlungsmethode die Lichtkoagulation gewählt. Bei einem Patienten, dessen Blutzuckerspiegel auf Grund seiner unvernünftigen Lebensart seit Jahren hohen Schwankungen ausgesetzt war, mußte schließlich wegen eines Sekundärglaukoms eine Enukleation vorgenommen werden.

Retinopathiestadien	I	II	III	IV	gesamt
medikamentöse Behandlg.	81,4%	71,2%	92,5%	92,0%	81,5%
Lichtkoagulation	18,6%	26,4%	7,5%	4,0%	17,0%
Enukleation		1,2%		4,0%	0,44%
keine Behandlung		1,2%			1,06%

Tab. 7

Prozentuale Verteilung angewandter Behandlungsmethoden, aufgeschlüsselt nach den Retinopathiestadien.

Die erhebliche Verschiebung des Prozentsatzes zugunsten der medikamentösen Behandlung, die im ganzen 81,5 % der Patienten betrifft, ist wahrscheinlich einerseits darin zu sehen, daß hauptsächlich nur die Patienten mit einer leichteren Form der Retinopathie lichtkoaguliert werden. Zum anderen war die medikamentöse Behandlungsmethode bis ca. Mitte 1969 das Mittel der Wahl. Zwar wurde schon 1963 an unserer Klinik eine Lichtkoagulation durchgeführt, routinemäßig aber wurde die-

se Methode erst seit 1969 angewandt. Nur 4 Patienten erhielten von diesem Zeitpunkt ab eine medikamentöse Behandlung. So erklärt sich auch die niedrige Zahl von 17 % für die Lichtkoagulation im Verhältnis zur medikamentösen Behandlung.

8. Verhalten des Visus nach der Behandlung:

VISUS	„gleichgeblieben“ bis „leicht verbessert“	wesentlich verbessert	verschlechtert
I	56,3 %	18,7 %	25,0 %
II	53,0 %	26,5 %	20,5 %
III	46,3 %	35,2 %	18,5 %
IV	65,0 %	15,0 %	20,0 %

Tab. 8 Prozentuale Verteilung des Verhaltens des Visus am Ende der Behandlung (des Klinikaufenthaltes), aufgeschlüsselt nach den Retinopathiestadien.

In Tab. 8 wird das Verhalten des Visus am Ende der Behandlung in der Klinik gezeigt. Um die vielfältigen Angaben statistisch auswerten zu können, unterschieden wir nur nach den Kriterien: "gleichgeblieben" bis "leicht verbessert", wesentlich verbessert und verschlechtert. So ergab sich bei 25 % der Patienten mit dem Retinopathiestadium I eine Verschlechterung des Visus, bei 18,7 % hatte sich das Sehvermögen nach der Behandlung verbessert und bei 56,3 % war es

"gleichgeblieben".

In der Gruppe II hatten sich 20,5 % verschlechtert, 26,5 % verbessert und 53 % waren "gleichgeblieben".

Gruppe III zeigte in 18,5 % eine Verschlechterung, bei 35,2 % der Patienten konnte der Visus durch Resorption ausgedehnter Glaskörperblutungen zufriedenstellend verbessert werden und bei 46,3 % blieb er "gleich".

Bei Glaskörperblutungen kann man nie voraussagen, inwieweit sich die Blutung aufsaugt und in welchem Maße sie sich in Bindegewebe umwandelt. Die Prognose ist besonders schlecht, wenn sich noch Gefäßproliferationen dazugesellen. Eine Rückbildung der neugebildeten Gefäße oder des Bindegewebes haben wir in unserem Krankengut nie gesehen. Bei 20 % der Patienten mit dem Retinopathiestadium IV fanden wir eine Verschlechterung des Visus, 15 % konnten verbessert werden und bei 65 % trat keine Veränderung ein.

Bei der Retinopathia diabetica handelt es sich um ein Leiden mit stark progredienter Tendenz, bei dem prognostische Aussichten noch dazu wesentlich von einer nicht selten schwankenden diabetischen Stoffwechsellage belastet werden. Zusätzlich beeinflussen mangelnde oder inkonsequente Bereitschaft der Patienten zur Zusammenarbeit das Behandlungsergebnis negativ. So dürfen die relativ hohen Prozentziffern der Visusverschlechterung nicht therapiebedingt angesehen werden, obwohl jedoch durch das moderne Behandlungsverfahren der Lichtkoagulation wesentliche Fortschritte erzielt werden konnten. Man muß sogar in den Ziffern von "gleichgeblieben" bzw. "leicht verbessert" und wesentlich verbessert eine Bestätigung des Erfolges der angewandten Methode sehen.

9. Okuläre Nebentbefunde

Retinopathiestadien	I	II	III	IV	gesamt
Cataract	6,1 %	6,1 %	1,85 %	4,0 %	4,10 %
Glaukom	3,0 %	6,1 %			3,60 %
Zentralvenenverschluss	3,0 %	2,4 %			1,50 %
Glaukom u. Cataract			1,85 %		0,52 %
Opticusatrophie u. Cataract		1,2 %			0,52 %
Opticusatrophie		3,6 %			1,50 %
multiple Astverschlüsse u. Sekundärglaukom		1,2 %			0,96 %
ohne anderweitig auftretende Augenveränderungen	87,9 %	79,4 %	96,30 %	96,0 %	87,30 %

Tab. 9

Prozentuale Verteilung anderweitig auftretender Augenveränderungen bei Patienten mit Retinopathia diabetica.

In Tab. 9 sind die Augenerkrankungen aufgeführt, die bei 12,7 % der Patienten mit einer Retinopathia diabetica als Nebenfund oder Zweitleiden festgestellt wurden. Es ist zu ersehen, daß es sich in erster Linie um Augenveränderungen handelt, die auch als Folge eines Diabetes mellitus gehäuft auftreten.

10. Sekundärglaukom:

Sekundärglaukom-Frequenz

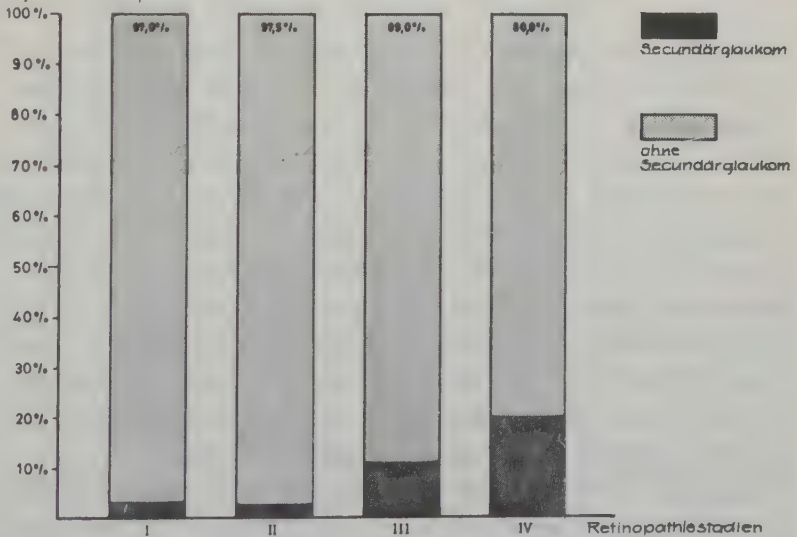


Abb.10 Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Fälle mit Sekundärglaukom.

Die Komplikation eines Sekundärglaukoms bei der Retinopathie stellt sich in Abb. 10 dar. Es zeigte sich, daß je leichter die Retinopathie-erkrankung verläuft, umso weniger die Gefahr eines Sekundärglaukoms besteht. So fand sich bei den Patienten mit Retinopathiestadium I nur bei 3 % ein Sekundärglaukom. Die Patienten der Gruppe IV sind aber fast 7 mal so sehr gefährdet wie die Patienten mit einer leichten Retinopathie. (Näheres siehe Abb. 10).

11. Korrespondierende Organveränderungen:

Da für den Diabetiker heute nicht mehr das Coma diabeticum als hauptsächlich Todesursache im Vordergrund steht, sondern die Blutgefäß-veränderungen, untersuchten wir dieses sogenannte Spätsyndrom des Diabetes und zwar aufgeschlüsselt nach Nephropathie, Neuropathie und cardiovasculären Veränderungen. Unter diabetischer Nephropathie verstehen wir ein klinisches Syndrom, welches als Folge eines Diabetes von anderen Nierenerkrankungen abzugrenzen ist. Kennzeichnend für die diabetische Nephropathie sind Veränderungen, die durch Arterio- und Arteriolosklerose, interkapilläre Glomerulosklerose, akute und chronische Pyelonephritis sowie Nierenpapillennekrose hervorgerufen wird. Bei 27,8 % der Patienten fand sich eine diabetische Nephropathie, bei 4,7 % Herzaffektionen und bei 1,03 % eine Neuropathie.

Bezogen auf die Retinopathiestadien zeigt sich in der Gruppe I bei 31,2 % eine Mitbeteiligung der Nieren und bei 3,3 % auch der Nerven. In der Gruppe II zeigten 19,3 % der Patienten eine diabetische Nephropathie, 6,1 % eine Herz- und 1,2 % eine Nervenbeteiligung. Bei 1 Patienten dieser Gruppe fanden sich gleichzeitig Nieren-, Herz- und Nervenerkrankungen. Bei 31,2 % der Erkrankten aus Gruppe III fand sich eine diabetische Nephropathie, 3,8 % eine Herzaffektion. Die Patienten mit dem Retinopathiestadium IV wiesen zu 44 % ein nephrotisches Syndrom auf. 4 % von dieser Gruppe zeigten eine Herzbeteiligung.

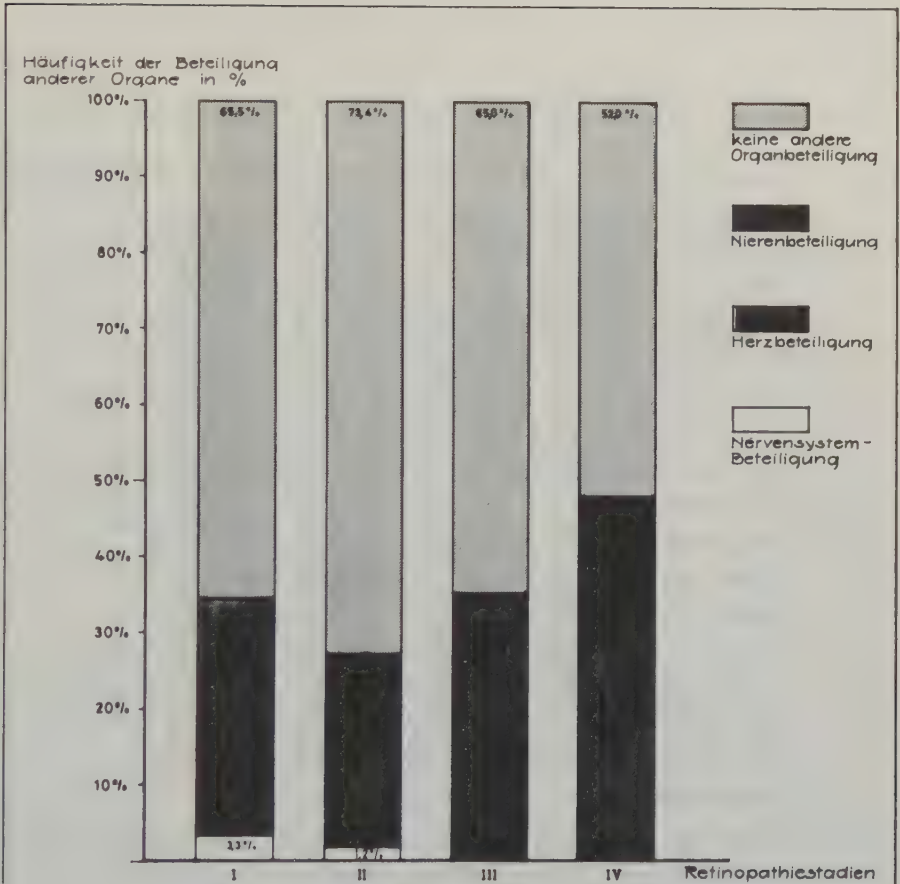
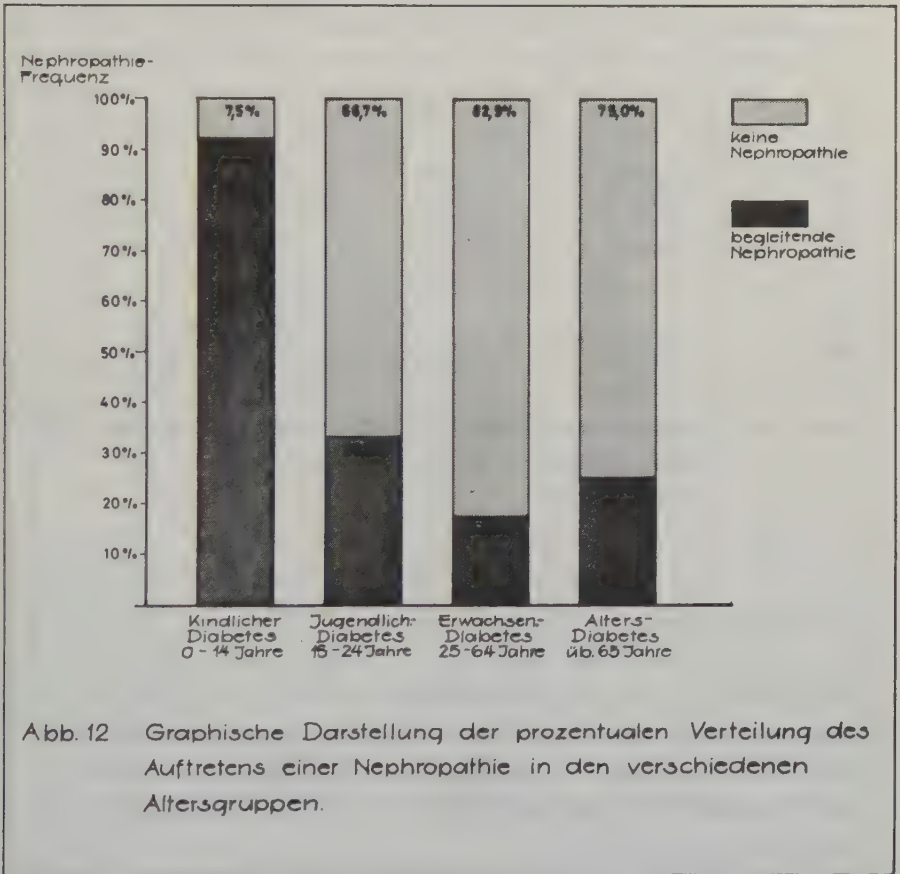


Abb. 11 Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Beteiligung anderer Organe.

12. Nephropathie:

Da die Nephropathie den prozentual größten Anteil des "spätdiabetischen Syndroms" bildet und rein morphologisch eine Ähnlichkeit zwischen renalen und retinalen Kapillarschäden besteht, führten wir zu diesem Punkt noch genauere Untersuchungen durch. So konnten wir bei 27,8 % der Patienten Zeichen einer Nephropathie feststellen. Eine interkapilläre Glomerulosklerose im Sinne eines KIMMELSTIEL - WILSON Syndroms lag bei 12,4 % der Patienten vor, die restlichen 15,4 % verteilten sich auf andere Formen der diabetischen Nephropathie.

Den Hauptanteil der Patienten mit einer Nierenbeteiligung bildet mit 92,5 % die Gruppe der kindlichen Diabetiker, bei denen die Zuckerkrankheit bis zum 14. Lebensjahr manifest wurde. Patienten, die zwischen dem 15. und 24. Lebensjahre zuckerkrank wurden, wiesen zu 33,3 % eine Nierenbeteiligung auf. Bei 17,1 % der erwachsenen Diabetiker und bei 25 % der Altersdiabetiker fand sich ebenfalls eine diabetische Nephropathie.



13. Pathologische Harnbefunde:

Harnbefunde		o. B.	Eiweiss	Zucker	Aceton	Ew.+Zu.	Ac. + Zu	Ew.+Zu+Ac.
Retinopathie-Stadien	I	69,0 %	3,1 %	3,1 %		24,8 %		
	II	49,5 %	19,3 %	3,6 %		22,8 %	1,2 %	3,6 %
	III	46,3 %	22,1 %	1,9 %	1,9 %	22,1 %	1,9 %	3,8 %
	IV	56,0 %	24,0 %			12,0 %		8,0 %

Tab. 13 Prozentuale Verteilung pathologischer Harnbefunde, aufgeschlüsselt nach dem Schweregrad der Retinopathie.

Eine Erweiterung der Aussage über die Nierenbeteiligung zeigt Tab. 13. Bei 47,4 % aller Patienten zeigte sich ein pathologischer Harnbefund, welcher sich als Hinweis für einen schweren Diabetes in einer Zucker- und Aceton-Ausscheidung zeigte. Andere wiesen pathologische Eiweißwerte auf, als Zeichen eines KIMMELSTIEL-WILSON Syndroms oder einer Pyelonephritis als Bestandteil einer diabetischen Nephropathie (genaue Werte siehe Tab. 13).

14. Verhalten des Blutdruckes:

Der Hochdruck als klinisch-biochemisches Kriterium für das Vorliegen einer diabetischen Nephropathie fand sich bei 20,5 % der Patienten renal fixiert. 57,6 % hatten ebenfalls eine Hypertonie, die allerdings andere pathologisch-anatomische Ursachen hatte. Bei 20,5 % fanden sich physiologische Werte und nur 1,4 % hatten eine Hypotonie. Die genaue Verteilung der einzelnen Blutdruckbeurteilungen bezogen auf die verschiedenen Retinopathiestadien siehe Tab. 14.

R/R		erhöht	renal fixiert	erniedrigt	physiologisch
Retinopathie-Stadien	I	62,6 %	20,8 %	4,1 %	12,5 %
	II	61,2 %	14,8 %	1,8 %	22,2 %
	III	59,0 %	22,8 %		18,2 %
	IV	39,2 %	30,4 %		30,4 %
gesamt		57,6 %	20,5 %	1,4 %	20,5 %

Tab. 14 Prozentuale Verteilung des Verhaltens der Blutdruckwerte, aufgeschlüsselt nach den Retinopathiestadien.

15. Fluoreszenzangiographie:

Bei vielen Patienten unseres Untersuchungsgutes wurden die Mikroaneurysmen mit Hilfe der Fluoreszenzangiographie dargestellt und dadurch die Retinopathie I zu einem sehr frühen Zeitpunkt diagnostiziert.

Die Vorzüge und Ergebnisse dieser Untersuchungsmethode sind folgende:

1. Durch Füllung mit Fluorescein werden wesentlich mehr Kapillaren und kleine Gefäße zur Darstellung gebracht als mit dem Ophthalmoskop. Sie zeigen unregelmäßige Anordnung und geschlängelten Verlauf. In den neugebildeten Gefäßen besteht Blutstase und Austritt des Fluorescein in die umgebende Retina.
2. Die neugebildeten Gefäße in den Proliferans Segeln und Strängen sind ebenfalls außerordentlich durchlässig. Das austretende Fluorescein trübt den Glaskörper ein.
3. Eine große Zahl der Mikroaneurysmen wird deutlich gemacht. In einigen von ihnen besteht rasche Zirkulation, andere zeigen Blutstase, die dritten Austritt von Fluorescein durch die Wand.

Bemerkenswerterweise wurde bei 7,3 % unserer 194 Patienten mit einer Retinopathia diabetica die Zuckerkrankheit vom Augenarzt entdeckt.



Abb. 15 Füllphase und Spätphase der Fluoreszenzangiographie

links : Füllphase

rechts : Spätphase

DISKUSSION

Über das Problem der Retinopathia diabetica liegt eine beinahe unübersehbare Fülle von Literatur vor. Übereinstimmend mit anderen Autoren konnten wir feststellen, daß die Frequenz der Retinopathie in den letzten Jahren laufend zugenommen hat. Am Ende unseres 20-jährigen Beobachtungszeitraumes fanden wir in dem Patientengut unserer Klinik 10 mal soviel Erkrankungen dieser Art als am Anfang.

Auch WAGENER et al. konnten im Jahre 1921 die Retinopathie bei 8,3 %, im Jahre 1934 bei 17,7 % und 1945 schon bei 40,6 % aller Diabetiker ihrer Klinik feststellen. Die Autoren, die eine recht niedrige Zuwachsrate angeben, sind Ausnahmen (MARTENSSON, 1947, MÖLLERSTRÖM 1947, POLLACK et al. 1941, RUD HAGENSEN 1948). Von einem deutlichen Anwachsen sprechen auch HEINSIUS (1952), PORTSMANN u. WIESE (1954), BABEL u. RILLET (1958). Nach VOGELIUS (1950) hat sich die Retinopathie in ihrer Häufigkeit verdreifacht. Auch FRIEDEWALD berichtet 1950, daß er der diabetischen Netzhauterkrankung in der Praxis dreimal häufiger begegnet als 1924.

Bei der Beurteilung der Statistiken darf man natürlich nicht außer acht lassen, daß die Untersuchungsmethoden, dank der besseren Augenspiegel und Spaltlampen, heute viel präziser sind als vor Jahren und dadurch die Erkennungsziffern anwachsen. Auch sind die Patienten im allgemeinen heute aufgeklärter und suchen im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen den Arzt eher auf. Außerdem hat sicher die gesteigerte Lebenserwartung der Diabetiker ein korrespondierendes Ansteigen der degenerativen vaskulären Komplikationen zur Folge (BLUMBERG u. ZISSERMANN 1951, JOSLIN u. WILSON 1950, THIEL 1956).

Hinsichtlich einer unterschiedlichen Häufigkeitsverteilung der Retinopathia diabetica teilen wir auf Grund unserer Untersuchungen die Ansichten von BRAUN (1937), HANUM (1939), HEINSIUS (1939) und vieler anderer Autoren, daß Frauen viel häufiger an Retinopathie erkranken als Männer (ADAM 1920, BEDELL 1939, BJERKELUND 1951, DRY u. HINES 1941, GIVNER 1952, MAMMARELLA 1962, MURI 1954, NÉMETH 1964, SASKIN et al. 1951, SCHNEIDER et al. 1946, TAYLOR 1954).

Andere Autoren konnten diese Geschlechtsdifferenz nicht bestätigen (AARSETH 1953, BABEL u. RILLET 1958, BOCK 1943, BATTISTINI 1959, DOLÉNEK 1966, JANERT et al. 1956, KEIDING 1952, KORNERUP 1955, LARSON et al. 1952, LUNDBAEK 1954, PORSTMANN u. WIESE 1954). MARTENSSON und PALM (1950) stellten zwar keinen Unterschied in der Häufigkeitsverteilung fest, glauben aber, daß Frauen ernster von der Retinopathia diabetica betroffen werden. SAUER (1956) begründet diese Erkenntnisse durch seine Ansicht, daß Frauen durch die hormonelle Menopause stärker gefährdet sind. Diese Meinung findet vielleicht indirekt ihre Bestätigung durch die Untersuchungsergebnisse einiger Autoren, die aussagen, daß unter jüngeren Patienten bevorzugt das männliche Geschlecht betroffen ist. HEINSIUS stellte 1956 bei einer Untersuchung von 80 Jugendlichen im Alter von 9 - 19 Jahren bei jedem dritten Knaben und nur bei jedem zehnten Mädchen eine Retinopathie fest. Auch FISCHER (1956) und KORP et al. (1970) bestätigen nach ihren Untersuchungen, daß die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes für das Kollektiv der jugendlichen Diabetiker charakteristisch ist.

Bezüglich des Manifestationsalters der Retinopathie wurde in der Vor- und Frühinsulinära behauptet, daß sie fast ausschließlich bei Diabetikern über 40 Jahre auftrete, obwohl die erste Beschreibung

der diabetischen Retinopathie von JAEGER (1855) einen 22 jährigen Patienten betraf. Es wurden deshalb früher nur wenige Ausnahmefälle beschrieben, bei welchen sich die Netzhauterkrankung unterhalb des 40. Lebensjahres entwickelte (BRAUN 1937, GRAETE 1923, HANUM 1938, HEINSIUS 1939, vom HOFE u. McKEE 1941, WAGENER 1934). 1942 veröffentlichten jedoch O'BRIEN und ALLEN 23 Fälle von Retinopathie bei 555 Diabetikern, die unter 31 Jahre alt waren.

Ein besonders hoher Prozentsatz wurde bei langdauerndem juvenilen Diabetes (Dauer über 10 Jahre) gefunden. In solchen Fällen stellten WALKER (1950) in 40 %, POST und STICKLE (1951) in 74 % eine Retinopathie fest. LUNDBAEK (1953) fand sogar bei einer Diabetesdauer von 15 - 20 Jahren 87 % seiner Fälle unter 40 Jahre alt. In jüngster Zeit wurden zahlreiche Mitteilungen über die Retinopathie bei Jugendlichen und sogar bei Kindern veröffentlicht (FISCHER 1957, GIVNER 1956, JANERT et al. 1956, KATO 1964, UNGER 1960).

Das jüngste Kind mit diabetischer Retinopathie war, wie es KRÜGER (1960) erwähnt, ein 7-jähriges Mädchen, welches im 18. Lebensmonat an Diabetes erkrankte.

Nach den Untersuchungen an dem Patientengut unserer Klinik, das zu 11,3 % aus kindlichen und jugendlichen Diabetikern bestand, konnten wir diese Beobachtungen in Übereinstimmung mit HEINSIUS (1956) und UNGER (1967) nicht bestätigen. Bei den kindlichen Diabetikern fanden sich nach 11-15 Jahren die ersten Zeichen retinaler Veränderungen, bei den Jugendlichen nach 6-10 Jahren.

Was die Beziehung zwischen Diabetes und Retinopathie, also die Latenzzeit der Retinopathie, betrifft, so stimmen die Meinungen der Autoren größtenteils überein, daß eine Abhängigkeit besteht zwischen der Dauer und Güte der diabetischen Stoffwechsellaage und der Netz-

hauterkrankung. Auch unsere Ergebnisse sprechen für die Relevanz der Diabetesdauer an der Ausbildung der Retinopathie: Nach 10 Jahren hatten 52,5 % eine Retinopathie, nach 15 Jahren waren es 71,1 % und nach 20 Jahren 88,1 %. Allerdings ist festzustellen, daß unsere Untersuchungsergebnisse auf einem Patientengut basieren, das ausschließlich aus an Retinopathie erkrankten Patienten bestand. Im Gegensatz dazu gehen die meisten Autoren von "Diabetespatienten" aus, von denen nicht jeder zu einem "Retinopathiepatienten" wird.

WAITE und BEETHAM haben schon im Jahre 1935 nachgewiesen, daß bei Diabetesdauer unter 10 Jahren die Retinopathie in 20,5 % der Fälle, nach 15 Jahren aber schon in 58,9 % zu finden ist. Nach 15-jähriger Dauer stellt WAGENER (1945) eine Retinopathiefrequenz von 67 %, CROOM und SCOTT (1949) von 30 % fest. MARTENSSON und PALM (1950) sahen sie in 40 %, LARSON et al. (1952) in 72,7 %, AARSETH (1953) in 63 %, LUNDBAEK (1953) und KORNERUP (1955) sogar in etwa 80 %. Nach ungefähr 20-jähriger Dauer wird von den Autoren folgender Prozentsatz der Retinopathie angegeben: DOLGER (1947) 100 %, DAESCHER et al. (1951) 93 %, KEIDING et al. (1952) 70 %, O'DONOGHUE und DRURY (1954) 60 %, BABEL und RILLET (1958) 83 %. Die Steigerung der Frequenz mit zunehmender Diabetesdauer wird auch von jüngeren Autoren bestätigt (CIVEIRA 1962, DORELLO u. AZZALONI 1960, FERRER 1960, KARP et al. 1970, KOZIMA 1963, NÉMETH 1970, PANSINI u. ALBONICA 1962).

MIRATYNSKA - RUSINOWA (1955) sah jedoch keine Relation zur Krankheitsdauer. Es werden auch nicht alle Diabetiker, die lange erkrankt sind, von einer Retinopathie befallen. Nach FRIEDEWALD (1954) existieren etwa 15 - 20 % Diabetiker, die nach 20 - 25 Jahren Dauer keine Retinopathie haben. Nach unseren Untersuchungen müßte allerdings der Zeitraum für die Latenzzeit weiter gesteckt werden, um ausschließen zu können, daß die Möglichkeit zur Entstehung einer

Retinopathie nicht mehr gegeben ist, denn bei 15,4 % unserer kindlichen Diabetiker traten erst nach 26 - 30 Jahren diabetische Netzhautveränderungen auf. In der Gruppe der erwachsenen Diabetiker betrug dieser Wert 4 % .

Unsere Untersuchungsergebnisse, daß mit zunehmendem Manifestationsalter die Latenzzeit der Retinopathie immer kürzer wird, bestätigten auch ROOT et al. (1959) an einem Patientengut von 847 Fällen. Eine negative Latenzzeit, wie wir sie beim Erwachsenen- und Altersdiabetes fanden, bestätigen auch DARNAUD et al.. Sie vermuten, daß bereits Veränderungen während der prädiabetischen Phase genügen sollten, die Retinopathie hervorzurufen. Eventuell kommt als disponierender Faktor eine Überlagerung mit einer Arteriosklerose retinae in Frage.

PORTSMANN und WIESE (1954) sowie WHITE und WASKOW (1948) sind der Meinung, daß die Retinopathie umso öfter vorkommt, je jünger das Manifestationsalter des Diabetes ist. Andere Autoren (DOLGER 1947, WAITE und BEETHAM 1935) schreiben dem Manifestationsalter des Diabetes keine Wichtigkeit für die Erscheinungen der diabetischen Retinopathie zu. BABEL und RILLIET (1958) beobachteten eine abnehmende Frequenz mit steigendem Manifestationsalter.

Wie JOSLIN (1959) und seine Schule glauben auch wir, daß die Güte der Dauerführung des Diabetes die wichtigste Waffe gegen die Retinopathie ist. Es spricht viel für die Annahme, daß durch sorgfältige Einstellung des Diabetes von Beginn an das Auftreten der Netzhautveränderung verzögert und ihre Weiterentwicklung verlangsamt werden kann (JOSLIN 1959, KEIDING et al. 1952, MARBLE 1964, TAINI 1964). Wir fanden in den meisten Fällen von fortgeschrittener Retinopathie immer anamnestiche Angaben über eine stark schwankende diabetische Stoffwechsellage. Andere Autoren lehnen dagegen

jede enge Beziehung zwischen Beherrschung des Diabetes und der Retinopathie ab (DOLGER 1947, MURI 1954, WAGENER 1945).

Es ist sehr schwierig, Kriterien für die Schwere des Diabetes festzulegen, oder dies sogar quantitativ auszudrücken. Oft wird als Maßstab hierfür die Menge des benötigten Fremdinsulins verwendet. Dieses Kriterium widerspiegelt aber nur ungenau die Schwere des Diabetes. Die Beziehungen zwischen der Insulinmenge und der Retinopathie werden verschieden beurteilt. DUKE-ELDER (1940), HANUM (1938), SUAREZ und RODRIGUEZ (1953) fanden die Retinopathie am häufigsten bei leichten und mittelschweren Diabetesfällen. Auch SCOTT (1957) ist der Meinung, daß die Retinopathie am häufigsten bei leichtem Diabetes vorkommt.

Andere Autoren (JAHNKE 1959, PHILLIPS 1959, CAMBIAGGI et al. 1965) vermuten, daß die Dauerbehandlung mit Insulin eine durch die diabetische Stoffwechselstörung bedingte Neigung zur Retinopathie verstärkt. Auch NÉMETH (1964) bestätigt dies durch seine Untersuchungsergebnisse, meint jedoch, daß eine mäßige Insulintherapie in Kombination mit einer korrekt durchgeführten Diät präventiv auf das Erscheinen der Retinopathie wirkt.

Andere Autoren (DEKKING 1954, SPOONT et al. 1951, VELHAGEN 1964, WAITE und BEETHAM 1935) finden keinen Zusammenhang zwischen der Retinopathiefrequenz und der Schwere der Erkrankung. ASHTON (1958) zitiert nach ROOT, der behauptet, daß die Retinopathia proliferans bei den schweren Diabetesfällen, deren Zuckermanifestation in junge Jahre zu datieren ist, öfter gefunden wurde, als bei einer Vergleichsgruppe mit leichtem Diabetes, der später im Leben auftrat, so daß eine direkte Beziehung zwischen der Schwere des Diabetes und der Schwere der Augenkomplikation besteht. Auch MOHNIKE (zit. n. DOLÉNEK und TABÁČ 1966) beweist an einem Material von 6000 Zuckerkranken, daß bei schwerem Dia-

betes die Retinopathie früher und häufiger vorkommt.

Während sich für Diabetesmanifestationsalter, Diabetesdauer etc. erhebliche Schwankungen ergeben, herrscht über die Verlaufsform und Häufigkeit der Retinopathie, in Korrelation mit der diabetischen Nephropathie als weiteres Symptom der diabetischen Angiopathie, eine weitgehende Konkordanz. Unter diabetischer Nephropathie verstehen wir ein klinisches Syndrom, welches als Folge eines Diabetes von anderen Nierenerkrankungen abzugrenzen ist. Kennzeichnend hierfür sind Veränderungen, die durch Arterio- und Arteriolo-sklerose, interkapilläre Glomerulosklerose (KIMMELSTIEL - WILSON), akute und chronische Pyelonephritis sowie Nierenpapillennekrose hervorgerufen werden. Nach MEHNERT (1972) kann man nur von der interkapillären Glomerulosklerose KIMMELSTIEL - WILSON sprechen, wenn gleichzeitig eine Retinopathie besteht. FISCHER (1960) schließt auf eine innere Selbständigkeit der Angiopathie, die in erblich veranlagter, besonderer Morphologie und Reaktionsweise der Gefäße, also spezifischer Gefäßkonstitution, ihre Wurzeln hat, schließt jedoch Umweltfaktoren nicht aus. An dieser Gefäßkonstitution läge es in erster Linie, ob und wann und in welcher Form die diabetische Angiopathie zur Ausbildung käme.

Auch wir konnten wie HAMPERL (1968) bestätigen, daß sich das KIMMELSTIEL-WILSON - Syndrom in der Regel bei jüngeren Patienten findet. 92,6 % unserer kindlichen Diabetiker zeigten eine begleitende Nephropathie. GROSS-JAHN (1966) berichtet, daß die diabetische Glomerulosklerose im allgemeinen 10-15 Jahre nach Diabetesmanifestation auftritt.

Die diabetische Nephropathie, an der etwa $1/3$ aller Zuckerkranken leiden (HAMPERL 1968), besteht bei 76,5 % eines jugendlichen Patientengutes von FISCHER (1965). Davon hatten 38,1 % ein ausgeprägtes KIMMELSTIEL-WILSON -Syndrom. In 46 % der Fälle trat die Nephropathie vor der Retinopathie auf, in 31 % mit der Retinopathie und in 23 % nach der Retinopathie auf.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer statistischen Studie an 194 Patienten der Universitäts-Augenklinik Erlangen wurden Zusammenhänge zwischen Diabetes und der Retinopathia diabetica untersucht.

Am Ende der 20-jährigen Beobachtungszeit fanden sich 10 mal so viel Retinopathie-Erkrankungen als am Anfang. Das weibliche Geschlecht überwog, 1969/70 betrug die Differenz zum männlichen Geschlecht sogar 29 %.

Bei den meisten der Patienten (66,5 %) wurde der Diabetes mit Insulin reguliert, 17,51 % erhielten Sulfonylharnstoffverbindungen, 0,52 % Biguanidderivate und 1,55 % wurden mit Diät eingestellt.

Die Zeitspanne, die zwischen der Manifestation des Diabetes und dem Feststellen der Augenveränderung lag, betrug bei 52,5 % bis zu 10 Jahre , bei 35,6 % 11-20 Jahre und bei 9,3 % 21-30 Jahre. Bei 2,6 % der Patienten fand sich sogar eine negative Latenzzeit bis zu 5 Jahren. Mit zunehmendem Manifestationsalter verkürzte sich die Latenzzeit immer mehr.

81,4 % der Patienten wurden medikamentös behandelt und bei 17 % wurde eine Lichtkoagulation durchgeführt.

Es gelang in vielen Fällen, den Visus durch die Behandlung konstant zu halten und oft war eine echte Sehverbesserung festzustellen.

Bei 7,8 % der Patienten waren okuläre Nebenfunde im Sinne einer weiteren Diabetes-Komplikation zu erheben. Je leichter die Retinopathieerkrankung verlief, umso weniger war die Gefahr eines Sekundärglaukoms gegeben.

Weitere Blutgefäßveränderungen als Zeichen des diabetischen Spätsyndroms fanden sich bei 27 % als diabetische Nephropathie, bei 4,1 % als cardio-vaskuläre Veränderungen und bei 2 % als Neuropathie. 57,6 % hatten eine Hypertonie, bei 20,5 % war sie renal fixiert.

Der Diabetes wurde in 7,3 % der Fälle vom Augenarzt entdeckt.

Literaturverzeichnis

- AARSETH, S.: Acta med. Scand. 146 Suppl. 281 (1953)
- ADAMS, P. H.: Transact. ophth. Soc. Unit. Kingdom
40, 3, 1 (1920)
- ASHTON, N.: Diabetic Micro-Angiopathy. Fortschr.
Augenhk. 8, 1 (1958)
- BABEL, J., B. RILLIET: La retinopathie diabetique. Ophthalmologica
(Basel) 135, 471-529 (1958)
- BATTISTINI, A.: Arch. Ottal. 63, 379 (1959)
- BEDELL, A. J.: Transact. Ophth. Soc. Univ. Kingdom
59, 219 (1939)
- BJERKELUND, C. G.: Acta med. Scand. 139, 133 (1951)
- BLUMBERG, N. u.
L. ZISSERMANN: N. England and J. med. 244, 833 (1951)
- BOCK, R. H.: Arch. Ophth. Chicago 29, 919 (1943)
- BRAUN, R.: Retinitis diabetica v. Graefes Arch.
Ophthalm. 136, 265 (1937)
- CAMBIAGGI, A., J. NERVI: Incidenza della retinopathia diab. in rapporto
ai van tipi di terapia antidiabetica.
Clin. Ocul. Univ. Genova
Ann. Ottal. 91, 242-252 (1965)
- CIVEIRA, F.: Arch. Fac. Med. Zaragoza 10, 53 (1962)
zit. n. Zbl. ges. Ophth. 86, 324 (1962)
- CROOM, J. H., G. J. SCOTT: Lancet 1, 155 (1949)
- DAESCHNER, C. W.,
R. W. DEISHER and
H. F. HORTMANN: J. Pediatr. 38, 8 (1951)
- DEKKING, H. M.: Transact. Ophth. Soc. Unit. Kingdom
74, 499 (1954)

- DEMLING, L.: Einführung in die Innere Medizin, 9. Aufl., Thieme Verl., Stuttgart 1967
- DOLÉNEK, A. u. A. TAKÁČ: Atlas der Retinopathia diabetica Gustav Fischer Verl., Stuttgart 1966
- DOLGER, H.: Clinical evaluation of vascular damage in diabetes mellitus J. Amer. med. Ass. 134, 1289 (1947)
- DORELLO, U., G. AZZALONI: Minerva oftal. Torino 2, 1 (1960)
- DRY, T. J., E. A. HINES: Ann. Int. Med. 14, 1893 (1941)
- DUKE-ELDER, W. S.: Textbook of ophthalmology Vol. 3 Kimpton, London 1940
- FERRER, O.: Maroc. med. 39, 452 (1960)
- FISCHER, F.: Wien. med. Wschr. 45, 1956
- FISCHER, F.: Graefes Arch. Oph. 159, 246 (1957)
- FISCHER, F.: Die diabet. Angiopathie bei nahen Blutsverwandten. Ber. dtsh. ophth. Ges. 1961, 419-422.
- FISCHER, F.: Der 20-jährige Diabetiker mit Retinopathie. Wien. med. Wschr. 115, 413-415 (1965)
- FREHNER, H. U.: Diabetes Fibel, G. Thieme Verl., Stuttgart 1969
- FRIEDENWALD, J. S.: Diabetic retinopathy. Amer. J. Ophth. 37, 953 (1954)
- GIVNER, J.: Amer. J. Ophthal. 35, 1454 (1952)
- GIVNER, J.: Amer. J. Ophthal. 41, 485 (1956)
- GRAFE, E.: Klin. Wschr. 2, 1216 (1923)
- GRUNWALD, U.: Die Erkrankungen des Sehorgans und deren therapeutische Möglichkeiten bei Diabetes mellitus. Inaug. Diss. Bonn 1969

- HAMPERL, H. : Lehrbuch der allg. Pathologie, 28. Aufl., S. 605 (1968)
- HANUM, S. : Diabetic retinitis. Clinical studies of 195 cases of retinal changes in diabetes. Acta ophthal. (Kbh) Suppl. 16 (1938)
- HEINSIUS, E. : Über die Ätiologie der Netzhauterkrankung bei Diabetes mellitus. Klin. Wschr. 18, 1153 (1939)
- HEINSIUS, E. : Über die Häufigkeit, Verteilung u. Ätiologie d. Augenhintergrundsveränderungen bei Diab. mell. Klin. Wschr. 77, 880 (1952)
- HEINSIUS, E. : Retinopathia diabetica bei Kindern. Klin. Mbl. Augenhk. 129, 499 (1956)
- HIRSCHBERG, J. : Dtsch. med. Wschr. 1890, 51: 1181; Dtsch. med. Wschr. 1890, 52: 1236; Dtsch. med. Wschr. 1891, 467
- vom HOFE, K., S. H. Mc KEE : Arch. Ophth. Chicago 25, 773 (1941)
- JÄGER, E. : Beiträge zur Pathol. d. Auges, Wien 1855
- v. JAEGER, E. Münch. med. Wschr. 1954, 1287
zit. n. FISCHER :
- JAHNKE, W. : Retinopathy diabetica u. Insulinschäden am Auge. Hippokrates-Verl., Stuttgart, Heft 7 (1959)
- JANERT, H., G. MOHNIKE, L. GÜNTHER: Ophthalmolog. Diabetesstudien. Klin. Wschr. 34, 807 (1956)
- JOSLIN, E. P., J. L. WILSON: Brit. med. J. 2, 1293 (1950)
- JOSLIN, E. P., H. F. ROOT, P. WHITE, A. MARBLE : The treatment of diabetes mell., 10. Aufl. Philadelphia 1959
- KATO, K. : Acta Soc. ophth. Jap. 68, 1815 mit engl. Zussf. 964. zit. n. Zbl. ges. Ophth. 94, 153 (1965)

- KEIDING, N.R., H.F. ROOT Importance of control of diabetes in pre-
A. MARBLE : ventation of vascular complications.
J. Amer.med. Ass. 150, 964 (1952)
- KORP, W., J. NEUBERT, Die Entwicklung des diab. Kindes in d.
A. LENHARDT : Adoleszenz u. im Erwachsenenalter.
- KORNERUP, T. : Acta med. Scand. 153, 81 (1955)
- KOZIMA, M. : Acta Soc. ophth. Jap. 67, 257 mit engl.
Zus.fass. 1963
- KRÜGER, K.-E. : Im Ber. über die 63. Zuskft. d. dtsh.
ophthal. Ges. Berlin, S.97, von
J.F. Bergmann 1960
- LARSSON, Y., Diabetes N.Y. 1, 449 (1952)
A. LICHTENSTEIN,
K.G. PLOMAN :
- LUNDBAEK, K. : Long-term Diabetes, Copenhagen,
E. Munksgaard 1953
- LUNDBAEK, K. : Lancet 1, 377 (1954)
- MAMARELLA, E. : Minerva oftal. Torino 3, 53 (1951)
- MARBLE, A., R.M. SMITH : Arch. Ophth. Chicago 15, 86 (1936)
- MARTENSSON, J. : Nord. Med. 36, 2576 (1947)
- MARTENSSON, J., E. PALM: Acta med. Scand. Suppl. 246, 154 (1950)
- MEHNERT, H. : Mündliche Auskunft (1972)
- MIRATYNSKA- Klin. oczna Warszawa 25, 137 (1955)
RUSINOVA, E. and
H. LISIECKA -
ADAMANSKA :
- MÖLLERSTRÖM, J. : Nord. med. 36, 25 (1947)
- MURI, J. : Diabetic nephropathy and retinopathy.
Acta med. Scand. CXLIX, Fasc. III
211 (1954)

- NÉMETH, L. Über die diab. Retinopathie.
(Ophth. Abt. Krankenh. der ungar. Staats-
bahnen Budapest) Szemészet 101, 155-
161 (1964)
- O'BRIEN, C.S., J.H. ALLEN: J. Amer. med. Ass. 103, 892 (1942)
- O'DONOGHUE, D., Transact. Ophth. Soc. Unit. Kingdom
M. J. DRURY : 74, 567 (1954)
- OVERZIER, C.: Systematik der Inneren Medizin, 2. Auflage,
Thieme Verl., Stuttgart (1968)
- PALMTAG, I.: Inaug. Diss. Univ. Heidelberg 1970
- PANSINI, T., G. ALBONICA: Ann. oftalm. 88, 64 (1962)
- PHILLIPS, F.: The rising incidence of diab. retinopathy.
Trans. ophth. Soc. Aust. 18, 92-96 (1959)
- PRAKTISCHE HINWEISE ZUR 2. Auflage, Farbwerke Hoechst 1967
DIABETESBEHANDLUNG:
- POLLACK, H., H. DOLGER, Amer. J. med. Sc. 202, 246 (1941)
M. ELLENBERG :
- PORTSMANN, W., J. WIESE: Die Retinopathie im Rahmen der diabeti-
schen Angiopathie.
Klin. Mbl. Augenhk. 125, 336 (1954)
- POST, L.T., Amer. J. Ophth. 34, 1119 (1951)
A.W. STICKLE jr.:
- ROOT, H.F., S. MIRSKY, Proliferative retinopathy in diabetes mel-
J. DITZEL : litus. J. Amer. med. Ass. 169, 903-
909 (1959)
- RUD HAGENSTEIN, N.E.: Nord. Med. 42, 1860 (1949)
- SASKIN, E. u. H. KOCH : Klin. Mbl. Augenhk. 123, 395 (1953)
- SCHETTLER, G.: Innere Medizin, Bd. I, Thieme Verl.,
Stuttgart, 2. Aufl., S. 264 (1970)
- SCHNEIDER, R., Amer. J. Med. Sc. 212, 462 (1946)
L.A. LEWIS,
E.P. CULLOCH :

- SCOTT, D., J.C.T. DOLLERY,
D.W. HILL, J.V. HODGE,
R. FRASER : Fluorescein studies of the retinal cir-
culation in diabetics.
Brit.J. Ophthal. 47, 588-589 (1963)
- SPOONT, S., W.S. DYER,
R. DAY, H. BLAZER : Amer. J. Med. Sc. 221, 490 (1951)
- SUAREZ, R.C.,
R. RODRIGUEZ : Rev.inst.clin. 5, 273 (1953)
- TAINI, M. : Acta Soc. ophth. Jap. 68, 1583 mit
engl. Zus.fass. 1964, zit n. Zbl.ges.
Ophthal. 90, 34 (1964)
- TAYLOR, I.B. : S. Afr. Med. J. 28, 491 (1954)
- THIEL, R. : Der Diab. mell. ein Gefäßproblem?
Stuttgart, Ferdinand Enke 1956
- UNGER, H.H., UNGER, J. : Retinale Angiopathie juveniler Diabe-
tiker. Klin.Mbl.Augenhk. 150, 644
(1967)
- UNGER, H.H. : Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 63, 418 (1960)
- VELHAGEN, K. : Der Augenarzt, Bd.VI, S.150 Ed.
Leipzig 1964, Verlag f. Kunst und
Wissenschaft
- VOGELIUS, H. : The increasing frequency of diabetic
retinopathie
Acta ophthal. (Kbh) 33, 1187 (1950)
- WAGENER, H.P.,
R.M. WILDER : The retinitis of diabetes mell.
J.Amer.med.Ass. 76, 515 (1921)
- WAGENER, H.P.,
T.J.S. DRY,
R.M. WILDER : Retinitis in diabetes mell.
New. Engl. J. Med. 211, 1131 (1934)
- WAGENER, H.P. : Retinopathy in diab.mell.
Proc. Amer. Diabetes Ass. 5, 201
(1945)

WAITE, J.H.

W.P. BEETHAM :

The visual mechanism in Diab.mell.
N. England. J.Med. 212, 367-429
(1935)

WALKER, G.L.:

Transact. Amer. Ophth. Soc.
48, 677 (1950)

WHITE, P., E. WASKOW :

Clinical pathology of diab. in young
patients.
Sth. med. j. (Bgham., Ala.) 41, 561
(1948)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv.-
Doz. Dr.med. H. Meythaler meinen auf-
richtigen Dank aussprechen für die Über-
lassung des Themas und für seine stete
Hilfsbereitschaft.

LEBENS LAUF

Personalien: Christine Bestmann, geborene Friedrichs,
geb. 23. März 1945 in Binz/Rügen.
Vater: Hans-Jochen Friedrichs, Oberst (gefallen)
Mutter: Hanna-Lore Friedrichs, geb. Krüger

Ausbildung: Volksschule: Herbst 1951 - Frühjahr 1953 Binz/
Rügen
Nach halbjährigem Flüchtlingslager-
aufenthalt:
Herbst 1953 - Frühjahr 1956 Düssel-
dorf - Benrath
Höhere Schule: 1956-1963 Schloß-Gymnasium
Düsseldorf-Benrath
Nach Wohnungswechsel:
1963-1966 Luisenschule I Düsseldorf
Reifezeugnis der Luisenschule I vom 24. 2. 1966
Ergänzungsprüfung in Mathematik und Großem
Latinum zur Erlangung der vollen
Hochschulreife am 5. 10. 1967 vor
dem Schulkollegium Düsseldorf
Universität: WS 1967/68 - SS 1970 Studium an der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Naturwissenschaftliche Vorprüfung
am 30. 10. 1968
Ärztliche Vorprüfung am 20. 4. 1970
WS 1970/71 Universität Düsseldorf
SS 1971 - WS 1972/73 Universität
Erlangen-Nürnberg
Ärztliche Prüfung am 7. 8. 1973.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990